

MENU

SEARCH

INDEX

1/1



JAPANESE PATENT OFFICE

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number: 10017460

(43)Date of publication of application: 20.01.1998

(51)Int.Cl.

A61K 7/48  
A61K 7/00  
A61K 35/78  
A61K 35/78

(21)Application number: 08188234

(71)Applicant:

SHISEIDO CO LTD

(22)Date of filing: 28.06.1996

(72)Inventor:

INOMATA SHINJI  
YANO KIICHIRO

(54) ANTIAGEING AGENT

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain an antiageing agent containing the extract of a leguminous plant, *Sophora flavescens* Aiton, having an esterase-inhibiting action, and enabling to hold the tension and elasticity of skin and retain the young state of the skin.

**SOLUTION:** This antiageing agent contains the solvent extract of a leguminous plant, *Sophora flavescens* Aiton, as an active ingredient in an amount of 0.0005–20wt.%, preferably 0.001–10wt.%, based on the whole amount of the agent for external use as a dry product. The extract is especially obtained by immersing the roots of *Sophora flavescens* Aiton in an extraction solvent (e.g. 1,3-butylene glycol) or thermally refluxing the mixture, filtering and subsequently concentrating the filtrate. Basic cosmetics, make-up cosmetics, hair cosmetics, bath articles, toiletry products, etc., can be prepared. The extract of the *Sophora flavescens* Aiton exhibits an esterase-inhibiting activity, inhibits the denaturation of elastin which is an elastic fiber, has good elasticity and enables to maintain the skin free from wrinkles and looseness.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]  
[Date of sending the examiner's decision of  
rejection]  
[Kind of final disposal of application other than  
the examiner's decision of rejection or  
application converted registration]  
[Date of final disposal for application]  
[Patent number]  
[Date of registration]  
[Number of appeal against examiner's decision  
of rejection]  
[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]  
[Date of extinction of right]

---

Copyright (C); 1998 Japanese Patent Office

---

**MENU**

**SEARCH**

**INDEX**

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平 1 0 - 1 7 4 6 0

(43) 公開日 平成 1 0 年 ( 1 9 9 8 ) 1 月 2 0 日

(51) Int. Cl. °	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A61K 7/48 7/00			A61K 7/48 7/00	K W
35/78	ADA AGZ		35/78	ADA J AGZ
審査請求 未請求 請求項の数 3 F D (全 7 頁)				

(21) 出願番号 特願平 8 - 1 8 8 2 3 4

(22) 出願日 平成 8 年 ( 1 9 9 6 ) 6 月 2 8 日

(71) 出願人 0 0 0 0 0 1 9 5 9

株式会社資生堂

東京都中央区銀座 7 丁目 5 番 5 号

(72) 発明者 猪股 慎二

神奈川県横浜市港北区新羽町 1 0 5 0 番地

株式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72) 発明者 矢野 喜一郎

神奈川県横浜市港北区新羽町 1 0 5 0 番地

株式会社資生堂第一リサーチセンター内

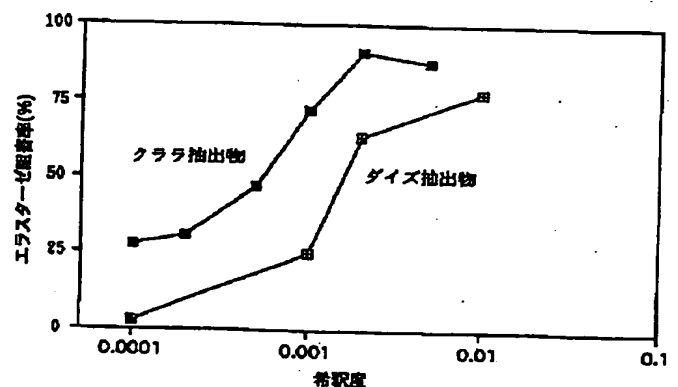
(74) 代理人 弁理士 館野 千恵子

(54) 【発明の名称】 抗老化剤

(57) 【要約】

【課題】 皮膚のハリや弾力を保持し、若々しい肌の状態を維持することのできる抗老化剤を提供する。

【解決手段】 クララ (学名: *Sophora flavescens* Ait on) の溶媒抽出物を配合する。クララ抽出物はエラスターゼ阻害作用を有し、肌の老化を防ぐ。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 クララ（学名：Sophora flavescens Aiton）の溶媒抽出物を有効成分とすることを特徴とする抗老化剤。

【請求項 2】 エラスターゼ阻害剤である請求項 1 記載の抗老化剤。

【請求項 3】 クララ（学名：Sophora flavescens Aiton）の溶媒抽出物を含むことを特徴とする老化防止化粧料。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、抗老化剤に関し、さらに詳しくは、エラスターゼ阻害作用を有し、皮膚のハリや弾力を保持し、若々しい肌の状態を維持することのできる抗老化剤に関する。本発明の抗老化剤は、基礎化粧品をはじめ、メイクアップ化粧品、頭髪用化粧品、浴剤などに好適に使用しうるものである。

## 【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】従来、抗老化剤の必要性に考慮されてきていたが、老化に関するメカニズム、定義などが明らかではなかったため、一般的には、肌の潤いとして保湿状態の計測や肌の弾力の計測を行ったり、肌の色を視覚的に観察して判定してきた。ところが近年、老化に関する研究が進められ、皮膚老化の原因としてはマクロ的にみれば加齢が重要な因子であり、さらに乾燥、酸化、太陽光（紫外線）による影響等も皮膚老化に関わる直接的な因子として挙げられてきている。皮膚老化の具体的な現象としては、皮膚真皮におけるコラーゲンやエラスチンの減少、ヒアルロン酸をはじめとするムコ多糖類の減少、紫外線による細胞の損傷などが知られている。このうちエラスチンは、互いに架橋を作って組織の弾性に寄与しているものであるが、紫外線暴露や加齢により、エラスチン破壊酵素であるエラスターゼが過剰発現することによってエラスチンが変性・破壊されることが、皮膚の弾力性低下につながると考えられている。従って、エラスターゼの働きを抑えて、皮膚に弾力やハリを与えるエラスチンの変性・破壊を防止することが皮膚の老化防止に重要である。即ち、本発明は、エラスターゼの活性を抑えて皮膚のハリ・弾力を回復・維持することで、皮膚の老化を防止し、若々しい肌の状態を維持する効果を奏する抗老化剤を提供することを目的とする。

## 【0003】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題に鑑み、広く種々の物質についてエラスターゼ阻害活性を調べた結果、マメ科植物のクララ（学名：Sophora flavescens Aiton）の溶媒抽出物が優れたエラスターゼ阻害活性を有していることを見出し、本発明を完成するに至った。クララの溶媒抽出物は、古来より苦味健胃、鎮痛、解熱等に優れた薬理作用を有することが知られて

おり、特に煎剤は皮膚にも優れた薬効を示すことから、慢性の湿疹等に外用されてきたものである。また、近年では、チロシナーゼ阻害作用やヒアルロニダーゼ阻害作用に関する報告がなされている（特開昭 60-104005 号公報、特開平 1-128933 号公報）。しかしながら、クララ抽出物の抗老化剤やエラスターゼ阻害剤への応用は全く知られていない。

【0004】即ち、本発明は、クララ（学名：Sophora flavescens Aiton）の溶媒抽出物を有効成分とすることを特徴とする抗老化剤である。

【0005】以下、本発明の構成について詳細に説明する。本発明に用いられるクララ（学名：Sophora flavescens Aiton）は、別名苦参（クジン）とも称され、特に日本、朝鮮半島、中国に多く分布する多年草植物である。本発明に用いられる抽出物は、上記植物の根、葉、樹皮、茎、果実等、植物全草を抽出溶媒と共に浸漬または加熱還流した後、濾過し、濃縮して得られるが、特に根の抽出物が好ましい。本発明に用いられる抽出溶媒は、通常抽出に用いられる溶媒であれば何でもよく、特にメタノール、エタノール等のアルコール類、含水アルコール類、アセトン、酢酸エチルエステル等の有機溶媒を単独あるいは組み合わせて用いることができる。

【0006】本発明におけるクララの抽出物の配合量は、外用剤全量中、乾燥物として 0.0005~20.0 重量%、好ましくは 0.001~10.0 重量%である。0.0005 重量%未満であると、本発明でいう効果が十分に発揮されず、20.0 重量%を超えると製剤化が難しいので好ましくない。また、10.0 重量%以上配合してもさほど大きな効果の向上はみられない。

【0007】本発明に用いられるクララ抽出物は、ヒトの肌に対してすぐれたエラスターゼ阻害活性を奏するものである。該クララ抽出物が配合された抗老化剤は、肌の老化を防ぎ、若々しく健康な肌の状態を維持しうるものである。

【0008】本発明の抗老化剤には、上記必須成分以外に、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、美白剤、保湿剤、酸化防止剤、油性成分、紫外線吸収剤、界面活性剤、増粘剤、アルコール類、粉末成分、色材、水性成分、水、各種皮膚栄養剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0009】その他、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸等の金属封鎖剤、カフェイン、タンニン、ペラバミル、トラネキサム酸およびその誘導体、甘草抽出物、グラブリジン、火棘の果実の熱水抽出物、各種生薬、酢酸トコフェロール、グリチルリチン酸およびその誘導体またはその塩等の薬剤、ビタミン C、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、アスコルビン酸グルコシド、アルブチン、コウジ酸等の他の美白剤、グルコース、フルクトース、マンノース、

ショ糖、トレハロース等の糖類なども適宜配合することができる。

【0010】本発明は、外皮に適用される化粧料、医薬部外品等、特に好適には化粧料に広く適用することが可能であり、その剤型も水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末系、油液系、ゲル系、軟膏系、エアゾール系、水-油2層系、水-油-粉末3層系等、幅広い剤型を採り得る。すなわち、基礎化粧品であれば、洗顔料、化粧水、乳液、クリーム、ジェル、エッセンス（美容液）、パック、マスク等の形態に、上記の多様な剤型において広く適用可能である。また、メーキャップ化粧品であれば、ファンデーション等、トイレタリー製品としてはボディゾープ、石けん等の形態に広く適用可能である。さらに、医薬部外品であれば、各種の軟膏剤等の形態に広く適用が可能である。そして、これらの剤型及び形態に、本発明の抗老化剤の採り得る形態が限定されるものではない。

#### 【0011】

【実施例】次に、本発明の抗老化剤を実施例に基づいてさらに詳細に説明するが、本発明はかかる実施例のみに限定されるものではない。配合量は重量%である。実施例に先立ち、本発明の植物抽出物のエラストーゼ阻害活性に関する試験方法とその結果について説明する。

#### 【0012】1. 試料の調製

クララの根部分50gを、室温で1週間、1, 3-ブチレングリコールに浸漬し、抽出液を濃縮し、1, 3-ブチレングリコール抽出物1.5gを得た。この抽出物をDMSOに10%溶かし、この溶液を希釈して濃度を調整し、これを用いて以下の実験を行った。

#### 【0013】2. エラストーゼ阻害活性に関する試験方法とその結果

エラストーゼ活性測定はFujieらの方法に従って、以下の通り行った。また、反応緩衝液として、0.1M HEPES、0.5M NaCl (pH7.4)を用いて行った。エラストーゼ基質として、Methoxy-succinyl-alanyl-alanyl-prolyl-valine-p-nitroanilide (BACHEMFEINCHEMICALIENAG)を、80mMになるようにDMSOに溶解し、20μlづつ分注して冷凍保存(-80℃)した。使用時には、反応緩衝液で、8mMになるように希釈して使用した。エラストーゼはヒト白血球由来のエラストーゼ (ELASTIN PRODUCT CO., INC.) を使用し、200μg/mlになるように反応緩衝液に溶解し、10μlづつ分注して冷凍保存(-80℃)した。使用時には、反応緩衝液で5μg/mlになるように希釈して使用した。96穴プレート (CORNING 25860) に、それぞれ、8mMのエラストーゼ基質を25μlづつ分注し、さらに50μlの阻害剤を添加した。次に、氷上で5μg/mlのエラストーゼを25μl加えて、直ちに37℃で20分間インキュベーションした。その後、4

15nmで吸光度を測定した。ただし、阻害率は以下の関数による。

#### 【0014】

【数1】阻害率(%) = 100 - (阻害物質存在下/阻害物なし) × 100

【0015】その結果を図1に表示した。また、参考例として、すでにエラストーゼ阻害活性のあることが知られているダイズ抽出物 (商品名エルヒビン; ペンタファーム社製) についても上記と同様の試験を行った。その結果を併せて図1に示す。

【0016】以下に、種々の剤型の本発明による抗老化剤の配合例を実施例として説明する。

#### 【0017】実施例1 クリーム

(処方)

ステアリン酸	5.0	重量%
ステアリルアルコール	4.0	
イソプロピルミリステート	18.0	
グリセリンモノステアリン酸エステル	3.0	
プロピレングリコール	10.0	
クララ抽出物	0.01	
苛性カリ	0.2	
亜硫酸水素ナトリウム	0.01	
防腐剤	適量	
香料	適量	
イオン交換水	残余	

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールとクララ抽出物と苛性カリを加え溶解し、加熱して70℃に保つ (水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ (油相)。水相に油相を徐々に加え、全部加え終わってからしばらくその温度に保ち反応を起こさせる。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

#### 【0018】実施例2 クリーム

(処方)

ステアリン酸	2.0	重量%
ステアリルアルコール	7.0	
水添ラノリン	2.0	
スクワラン	5.0	
2-オクチルドデシルアルコール	6.0	
ポリオキシエチレン (25モル) セチルアルコールエーテル	3.0	
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0	
プロピレングリコール	5.0	
クララ抽出物	0.05	
亜硫酸水素ナトリウム	0.03	
エチルパラベン	0.3	
香料	適量	
イオン交換水	残余	

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保つ (水相)。他の成分を混合し加熱

融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

#### 【0019】実施例3 クリーム

(処方)

固形パラフィン	5.0	重量%
ミツロウ	10.0	
ワセリン	15.0	
流動パラフィン	41.0	
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0	10
ポリオキシエチレン(20モル)ソルビタンモノラウリン酸エステル	2.0	
石けん粉末	0.1	
硼砂	0.2	
クララ抽出物	0.1	
亜硫酸水素ナトリウム	0.03	
エチルパラベン	0.3	
香料	適量	
イオン交換水	残余	

(製法) イオン交換水に石けん粉末と硼砂を加え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相をかきまぜながら徐々に加え反応を行う。反応終了後、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

#### 【0020】実施例4 乳液

(処方)

ステアリン酸	2.5	重量%
セチルアルコール	1.5	
ワセリン	5.0	30
流動パラフィン	10.0	
ポリオキシエチレン(10モル)モノオレイン酸エステル	2.0	
ポリエチレングリコール1500	3.0	
トリエタノールアミン	1.0	
カルボキシビニルポリマー	0.05	

#### 実施例6 ゼリー

(処方)

95%エチルアルコール	10.0	重量%
ジプロピレングリコール	15.0	
ポリオキシエチレン(50モル)オレイルアルコールエーテル	2.0	
カルボキシビニルポリマー	1.0	
(商品名:カーボボール940, B.F. Goodrich Chemical company)		
苛性ソーダ	0.15	
L-アルギニン	0.1	
クララ抽出物	7.0	
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム	0.05	
エチレンジアミンテトラアセテート・3ナトリウム・2水	0.05	
メチルパラベン	0.2	
香料	適量	

(商品名:カーボボール941, B.F. Goodrich Chemical company)

クララ抽出物	0.01
亜硫酸水素ナトリウム	0.01
エチルパラベン	0.3
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) 少量のイオン交換水にカルボキシビニルポリマーを溶解する(A相)。残りのイオン交換水にポリエチレングリコール1500とトリエタノールアミンを加え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、A相を加えホモミキサーで均一に乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

#### 【0021】実施例5 乳液

(処方)

マイクロクリスタリンワックス	1.0	重量%
密ロウ	2.0	
ラノリン	20.0	
流動パラフィン	10.0	
スクワラン	5.0	
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4.0	
ポリオキシエチレン(20モル)ソルビタンモノオレイン酸エステル	1.0	
プロピレングリコール	7.0	
クララ抽出物	10.0	
亜硫酸水素ナトリウム	0.01	
エチルパラベン	0.3	
香料	適量	
イオン交換水	残余	

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。油相をかきまぜながらこれに水相を徐々に加え、ホモミキサーで均一に乳化する。乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

#### 【0022】

## イオン交換水

(製法) イオン交換水にカーボボール 940 を均一に溶解し、一方、95%エタノールにクララ抽出物、ポリオキシエチレン (50 モル) オレイルアルコールエーテルを溶解し、水相に添加する。次いで、その他の成分を加

## 実施例 7 美容液

## (処方)

## (A相)

エチルアルコール (95%)	10.0 重量%
ポリオキシエチレン (20 モル) オクチルドデカノール	1.0
バントニールエチルエーテル	0.1
クララ抽出物	1.5
メチルパラベン	0.15

## (B相)

水酸化カリウム	0.1
---------	-----

## (C相)

グリセリン	5.0
ジプロピレングリコール	10.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
カルボキシビニルポリマー	0.2

(商品名: カーボボール 940, B. F. Goodrich Chemical company)

## 精製水

(製法) A相、C相をそれぞれ均一に溶解し、C相にA相を加えて可溶化する。次いでB相を加えたのち充填を行う。

## 【0024】実施例 8 バック

## (処方)

## (A相)

ジプロピレングリコール	5.0 重量%
ポリオキシエチレン (60 モル) 硬化ヒマシ油	5.0 30

## (B相)

クララ抽出物	0.01
オリーブ油	5.0
酢酸トコフェロール	0.2
エチルパラベン	0.2
香料	0.2

## (C相)

亜硫酸水素ナトリウム	0.03
ポリビニルアルコール	13.0

(ケン化度 90、重合度 2,000)

エタノール	7.0
-------	-----

## 精製水

## 残余

(製法) A相、B相、C相をそれぞれ均一に溶解し、A相にB相を加えて可溶化する。次いでこれをC相に加え

## 残余

えたのち苛性ソーダ、L-アルギニンで中和させ増粘する。

【0023】

## 残余

たのち充填を行う。

## 【0025】実施例 9 固形ファンデーション

## (処方)

タルク	43.1 重量%
カオリン	15.0
セリサイト	10.0
亜鉛華	7.0
二酸化チタン	3.8
黄色酸化鉄	2.9
黒色酸化鉄	0.2
スクワラン	8.0
イソステアリン酸	4.0
モノオレイン酸 P O E ソルビタン	3.0
オクタン酸イソセチル	2.0
クララ抽出物	1.0
防腐剤	適量
香料	適量

(製法) タルク〜黒色酸化鉄の粉末成分をブレンダーで十分混合し、これにスクワラン〜オクタン酸イソセチルの油性成分、クララ抽出物、防腐剤、香料を加え良く混練した後、容器に充填、成型する。

【0026】

## 実施例 10 乳化型ファンデーション (クリームタイプ)

## (処方)

## (粉体部)

二酸化チタン	10.3 重量%
セリサイト	5.4
カオリン	3.0

黄色酸化鉄	0.8
ベンガラ	0.3
黒色酸化鉄	0.2
(油相)	
デカメチルシクロペンタシロキサン	11.5
流動パラフィン	4.5
ポリオキシエチレン変性ジメチルポリシロキサン	4.0
(水相)	
精製水	50.0
1,3-ブチレングルコール	4.5
クララ抽出物	1.5
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	3.0
防腐剤	適量
香料	適量

(製法) 水相を加熱撹拌後、十分に混合粉碎した粉体部を添加してホモキサー処理する。更に加熱混合した油相を加えてホモキサー処理した後、撹拌しながら香料を添加して室温まで冷却する。

#### 【0027】比較例1

実施例10の処方中のクララ抽出物を水に置換して調製したものを比較例1とした。実施例10、比較例1で得られた各化粧品について、それぞれ以下に示すモニターテストを行った。その結果を表1に示す。

#### 【0028】モニターテスト

無作為に抽出した年齢25～57歳の健常な成人女性100名を被験者とし、各化粧品を顔面の皮膚に連日1カ月間使用したのち、シワ、小ジワに対する改善効果について調べた。

#### 【0029】(イ) シワ・小ジワに対する効果

皮膚の状態を目視にて観察し、以下の評価基準に基づいて評価した。

#### (評価基準)

A：きれいに消えた。

B：少し目立たなくなった。

C：変化がない。

D：少し増えた。

E：増えた。

#### 【0030】(ロ) 肌のハリ・タルミに対する効果

皮膚の状態を目視にて観察し、以下の評価基準に基づいて評価した。

#### (評価基準)

A：非常に改善された。

B：改善された。

C：変化がない。

D：やや目立つようになった。

E：目立つようになった。

【0031】なお、かかるモニターテストにおいて、実施例10、比較例1で得られた化粧品を用いた際に、皮膚に異常が生じた被験者は1名もなかった。

#### 【0032】

#### 【表1】

	シワ・小ジワに対する効果 (人)					ハリ・タルミに対する効果 (人)				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
実施例10	15	41	40	4	0	5	39	45	11	0
比較例1	0	31	60	5	4	0	10	55	21	14

【0033】表1に示した結果から明かなように、実施例10で得られた化粧品を用いた場合には、比較例1で得られた化粧品を用いた場合よりもシワ・小ジワおよび肌のハリ・タルミの点で改善されていることが認められる。このことは、クララ抽出物を有効成分として配合することが極めて有用な処方であることを示している。

#### 【0034】

【発明の効果】以上説明したように、本発明によれば、

クララ抽出物を有効成分として含むことにより、優れた老化防止効果が発揮される抗老化剤が提供され得る。すなわち、クララ抽出物はエラスターゼ阻害活性を奏することで、弾力線維であるエラスチンの変性を抑制して、弾力があり、シワやたるみのない皮膚を維持することができ、皮膚の老化を防止し、若々しい肌の状態を維持するといったすぐれた化粧品効果を奏する抗老化剤が提供される。



【図面の簡単な説明】

抽出物と比較して示す図である。

【図1】クララ抽出物のエラスターゼ阻害活性をダイズ

【図1】

